Alkohol und Nikotin bei Malignomen im Kiefer-und Gesichtsbereich

Knut Krützmann

Diss. München, 1984

Aus der Abteilung für zahnärztliche Röntgenologie
(Leiter: Prof.Dr.Dr.H.H.GRASSER)
der Klinik für
Zahn -,Mund - und Kieferkrankheiten
(Geschäftsführender Direktor:Prof.Dr.E.SONNABEND)
der Universität München

Alkohol und Nikotin bei Malignomen im Kiefer-und Gesichtsbereich

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Knut Krützmann
aus
Munster

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof.Dr.Dr.H.GRASSER

Dekan: Prof.Dr.W.SPANN

Tag der mündlichen Prüfung:16.2.1984

Meinem Vater gewidmet

I n h a l t

I.	Einleitung	5
II.	Literaturübersicht	7
III.	Material und Methode	15
IV.	Ergebnisse	22
V.	Diskussion	35
VI.	Zusammenfassung	41
	Schrifttum	44

I. EINLEITUNG

In den letzten Jahrzehnten ist der Alkoholkonsum der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland in stetigem Anstieg begriffen. Es hat sich insbesondere eine Verschiebung des Abusus dahingehend ergeben, daß zunehmend auch jüngere Menschen, meist Jugendliche und junge Männer, wesentlich mehr Alkohol konsumieren, als noch vor ein bis zwei Jahrzehnten.

Der Nikotinverbrauch hat sich im gleichen Zeitraum zwar nicht im größeren Umfang vermehrt, aber auch hier beginnt der Abusus immer häufiger im jugendlichen Alter. Außerdem hat sich das Verhältnis zwischen rauchenden Frauen und Männern stark zum weiblichen Geschlecht hin verschoben.

Die Malignomrate im Kiefer-Gesichtsbereich ist mit ca. 4 % an der gesamten Rate bösartiger Gewebsveränderungen zwar scheinbar gering, betrifft aber doch einen nicht zu unterschätzenden Teil unserer Bevölkerung, wenn man bedenkt, daß etwa ein Drittel aller Todesursachen auf maligne Gewebsveränderungen zurückzuführen sind.

Die Vermutung,daß Geschwülste durch Nikotin und Teerprodukte in ihrer Entstehung und in ihrem Fortschreiten wesentlich begünstigt werden, ist durch verschiedene wissenschaftliche und statistische Untersuchungen für Lunge, Magen u. ä. inzwischen bewiesen.

Forschungsarbeiten, ob auch vermehrter oder übertriebener Alkoholgenuß zu einer erhöhten Malignomrate führen, sind derzeit in ihrer Anzahl noch gering und umstritten.

Ein Zusammenhang zwischen einer vermehrten Tumorrate im Kiefer-Gesichtsbereich nach jahrelangem Nikotin-und Alkoholgenuß ist durchaus vorstellbar.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es - im besonderen im Hinblick darauf, daß es noch kaum wissenschaftlich-statistische Untersuchungen gibt - an Hand von Krankenunterlagen über mehrere Jahre bei einer höheren Zahl malignomerkrankten Patienten größere Klarheit zu schaffen.

II. L I T E R A T U R Ü B E R S I C H T

Eine Vielzahl von Autoren hat sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten mit der Wechselwirkung von Genußmitteln wie Alkohol und Tabak mit der Malignomrate im Kiefer-Gesichtsbereich befaßt.Als dritte begünstigende Komponente wurde von den Klinikern und Forschern der Zustand der Mundhygiene und der Kariesbefall des Gebisses angesehen.
Neuere Untersuchungen von BAILLET et.al.(1) aus dem Jahre 1979 und BAKER (2) von 1980 sehen einen deutlichen Zusammenhang zwischen Alkohol- und Nikotinkonsum und der damit steigenden Rate von Karzinomen im Kieferbereich.BAKER (2) betont,daß auch andere Faktoren wie vermehrte Sonnenlichtexposition oder vorausgegangene Infektionskrankheiten wie beispielsweise die Lues die Malignomgefahr erhöhen können.
COTTIN (13) geht in seiner Publikation aus dem Jahre 1980 auf Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ein. Diese besagen,daß bei über 75 % maligner Neoplasien Umweltfaktoren eine maßgebliche Rolle spielen.Es wird geschätzt, daß über 90 % dieser Faktoren körperfremde Chemikalien sind. Den statistischen UNO-Erhebungen entnimmt er,daß das Rauchen, besonders das Inhalieren von Tabakrauch epidemiologisch als ätiologischer Faktor für die Entstehung von Bronchialkarzinomen in Frage kommt (13).Er vertritt die Meinung,Tabakrauch besitze immunsupressive Potenz.Speziell für den Zahn,-Mund- und Kieferbereich beschreiben BIER,BITTER und NICKLISCH 1977 (4) die zelluläre Immunreaktion,die bei Patienten mit Gesichtsmalignomen häufig vermindert ist.Die Möglichkeit weiterer möglicher Ursachen,die im genetischen oder organischen Umfeld des

Erkrankten zu suchen sind,wird angesprochen und diskutiert. Die Autoren betonen aber gleichzeitig,daß eine normale Immunsituation einen Tumor in seiner Entstehung nicht ausschliessen,andererseits ein Malignom aber auch bei verminderter Immunkompetenz nicht zwingend auftreten muß (4).

Tierexperimentelle Untersuchungen dokumentierten FREEDMAN und SHKLAR 1978 (19).Sie führten Untersuchungen an vier Gruppen von Hamstern durch.Dabei wurden Dimethylbenzanthrazene allein oder kombiniert mit Alkohol in die Wangentaschen der Tiere appliziert.Leukoplakien und Karzinome entwickelten sich am häufigsten in der Versuchsgruppe,in der die beiden Substanzen kombiniert gegeben wurden.Die sich entwickelnden Tumoren waren größer,destruierender und bösartiger als bei den Tieren der Vergleichsgruppen,die nicht die kombinierte Wirkstoffgruppe erhielten (19).Die wichtigste Folgerung dieser Arbeit bestand darin,daß die tierexperimentelle Erkenntnis gewonnen werden konnte,daß Alkohol allein entweder keinen oder nur einen sehr geringen karzinogenen Effekt besitzt,aber in Verbindung mit Anthrazenabkömmlingen,wie sie im Tabak vorkommen eine karzinogene Potenz entfalten kann (19).

WYNDER,MUSHINSKI und SPIVAK (53) kamen nach klinischen Untersuchungen und statistischen Erhebungen 1978 ebenfalls zum Ergebnis,daß die Kombination von Tabak und Alkohol das Risiko der Entstehung eines Malignoms in der Mundhöhle,dem Rachen,im Kehlkopf und in der Speiseröhre signifikant steigert.Sie errechneten,daß das Risiko bei Kombination der beiden Genußmittel um etwa den Faktor 4 steigt.Bei alleinigem Konsum von Tabak oder Alkohol ist die Wahrscheinlichkeit der Entstehung eines Malig-

noms nicht signifikant größer als bei vergleichbaren Bevölkerungsgruppen,die weder Alkohol trinken noch rauchen (53).

DAFTARY et.al.(15) befaßten sich bevorzugt mit der Entstehung von Präkanzerosen im Sinne von Leukoplakien in indischen Regierungsdistrikten.Als Leukoplakien wurden von ihnen Schleimhautveränderungen mit weißer bis grauer Oberflächenveränderung angesehen.Untersuchungen an über zwanzigtausend Patienten ergaben eine Leukoplagierate von 3,2 %. Über 99 % der Schleimhautveränderungen wurden bei Männern festgestellt,die Tonpfeifenraucher waren.Erstaunlich war an der Untersuchung,daß der Tabakgenuß - sowohl beim Kauen als auch beim Rauchen - in einer verschwindend geringen Menge zu echten Karzinomen geführt hatte.Dies spräche dafür,daß durch Tonpfeifenrauchen in Indien zwar häufig Leukoplakien entstehen, selten aber daraus Malignome.

WYNDER (54,55,56) hat sich in Publikationen mit den verschiedensten Aspekten des Rauchens befaßt.Zum einen macht er Ausführungen über das Rauchverhalten Jugendlicher und deren soziale und psychologische Situation.Er stellt fest,daß das Risiko einer Malignomentstehung durch toxische Inhalationsstoffe in den Jahren bei Mädchen und Frauen zunahm,in denen diese einen stetig steigenden Tabakkonsum verzeichneten (56).

WYNDER et.al.(53)befaßten sich aber auch mit bereits an einem Primärtumor erkrankten Patienten und deren Änderung ihrer Lebensgewohnheiten.Die Gefahr eines sekundären tumorösen Geschehens liegt nach seinen Untersuchungen wesentlich höher,wenn ein Rau-

cher seinen Tabakabusus nicht einstellt oder neben dem Rauchen noch Alkohol konsumiert.Besonders für die Zahn,- Mund- und Kieferregion unterstreicht er dies Ergebnis seiner Untersuchung.

Retrospektive Fallanalysen bei Patienten mit Zungenkrebs, die regelmäßig Tabak und Alkohol konsumiert hatten,führten JOHNSTON und BALLANTYNE 1977 durch (25).Aufgezeigt wurde, daß Patienten mit kombiniertem Tabak- und Alkoholgenuß einen höheren Risikograd eines vorzeitigen Todes durch Tumoren als Abstinenzler haben.Gleichzeitig wurde festgestellt,daß diese Bevölkerungsgruppe eine höhere Rate verschiedenster anderer Krankheiten aufwies (25).

Eine Korrelationsstudie über die Zusammenhänge zwischen Tabakeinfluß und Malignomrate stellte OPITZ (36) 1981 vor.Ausgehend von der Tatsache,daß 1979 156 273 Millionen Zigarretten hergestellt und mit größter Wahrscheinlichkeit auch geraucht wurden,ist für ihn der Kausalfaktor zum Karzinom gegeben.Er legt Wert auf die Feststellung,daß einerseits 1000 Tonnen reinen Nikotins inhaliert wurden,andererseits die tödliche Dosis an Nikotin für einen Menschen zwischen 40 und 60 mg liegt (36).

SCHLEGEL (41) ist zurückhaltender als OPITZ (36),was seine Untersuchungen über Tumoren im Bereich der Mundhöhle und der Kiefer anbelangt.Er erwähnt das Rauchen und den Alkoholkonsum nicht ausdrücklich.Vielmehr stellt er in Frage,ob tierexperimentelle Untersuchungen geeignet sind,in ihren Ergebnissen auf den Menschen übertragen zu werden.Er erläutert dies an einzelnen Tierversuchen.Auch die Möglichkeit,daß Röntgenstrahlen und Spontanmutationen zu Malignomen führen können,wird erwähnt (41).

Eine Studie über den Genuß von Schnupftabak in North-Carolina bei 255 weiblichen Patienten führte 1981 SCHOTTENFELD durch.Die Patientengruppe war an Malignomem der Mundhöhle und des Pharynx erkrankt.Der Zusammenhang von Tabakschnupfen und Krebsanfälligkeit konnte statistisch signifikant sicher erwiesen werden.Das Risiko für die Schnupferinnen lag etwa 50 mal so hoch,wie das für eine vergleichbare Gruppe ohne diese Angewohnheit.Interessanterweise entwickelte sich das Karzinom immer an der Gingiva oder der Wangenschleimhaut.Weitergehende Untersuchungen von SCHOTTENFELD (42) sehen einen deutlichen Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen kombiniert mit Alkoholgenuß und dem entstehenden Malignomrisiko für Mundhöhle,Rachen,Lunge und Speiseröhre (42).Besonders wird betont,daß Alkoholgenuß allein kein erhöhtes Risiko onkologischer Art darstellt,aber dann zum Risikofaktor wird,wenn ein gleichzeitiger starker Nikotinabusus vorliegt (42).

Was die Verteilungshäufigkeit von Karzinomen im Gesichtsbereich anlangt, publiziert SCHLEGEL Zahlen.Von den Lippenkarzenomen lokalisieren sich 95 % an der Unterlippe.Insgesamt machen die Lippenkarzinome 0,4 % aller Schleimhaut- und Hautmalignome aus.26 % aller Mundhöhlenkrebse sind an der Umschlagfalte der Unterlippe lokalisiert,10 % an der Wangenschleimhaut.Zungenkarzinome beginnen in der Mehrzahl über Leukoplakien.Während vor 20 Jahren auf zehn malignomerkrankte Männer eine Frau kam,ist inzwischen das Verhältnis nur noch 2,1 : 2 (42).

THUMFART et.al. (47) brachten 1978 als zusätzlichen Risikofaktor schlecht sitzenden Zahnersatz oder Füllungen mit Rand-

spalten bei der Karzinomentstehung ins Gespräch.Ihre statistischen Untersuchungen ergaben nämlich,daß die Mehrzahl der onkologisch Erkrankten im Kiefergesichtsgereich nicht nur starke Raucher und Trinker alkoholischer Getränke war,sondern auch schlechte Mundhygiene hatte und sowohl prothetsch als auch konservierend schlecht oder ungenügend versorgt war.Die Mehrzahl der Patienten rekrutierte sich aus Männern,die als Arbeiter oder Bauern tätig waren. (47).Histologische Untersuchungen,die im Rahmen der Studie angefertigt worden waren, zeigten,daß permanente Verletzungen des squamösen Gingivaepithels durch scharfe Zahnkanten,überstehende Füllungen und Prothesenränder vorlagen,die einen chronischen,für den Patienten oft unbemerkten Dauerreiz darstellten, der die Krebsentstehung sicher begünstigten (47).

Eine Studie,die in ihrer Sachlichkeit angezweifelt werden muß, stammt von STIBITZ und TIMMEL aus dem Jahre 1977.Dabei wurden 100 Patienten mit Mundhöhlenkarzinom erfaßt,von denen 81 % männlichen Geschlechts waren,von denen wiederum 95 % regelmäßig rauchten und größere Mengen Wein täglich tranken.Von den Frauen rauchte nur etwa ein Drittel,der Alkoholkonsum bei ihnen war gering.Die Publikation schloß mit dem Ergebnis,daß das größte Krebsrisiko im Mund- und Kieferbereich bei Männern liegt, die im Freien arbeiten,nur geringe Intelligenz besitzen und rauchen und Alkohol trinken (46).

Intressant ist die Veröffentlichung von MATRAS (35).Sie weist darauf hin,daß die im Rauch angereicherten Rußprodukte Phenanthren,Antracen und Benzpyren enthalten.Diese chemischen Substanzen führen zur Abnahme der Speichelproduktion und auch zur Ver-

minderung der Speichelsekretion selbst.Dadurch verliert die Epithelzelle den reinigenden Schutz des Speichels und die Verweildauer von Nikotinresten auf der Schleimhaut verlängert sich und kann zur allmählichen Zellmetaplasierung führen (35).

Aus einer völig anderen Perspektive sieht BURCH (9) den Zusammenhang zwischen Nikotin und Alkohol einerseits und dadurch bedingtem Malignomrisiko andererseits. In seinem 1977 erschienenen Buch zeigt er anhand bekannter statistischer Untersuchungen eindrucksvoll,daß die Kausalbeziehungen,die aufgrund statistisch gewonnener Daten aufgestellt werden nicht schlüssig sind und in sich selbst widerlegbar sind.Der genetische Faktor erscheint ihm in den meisten Veröffentlichungen viel zu wenig berücksichtigt.Insgesamt widerspricht er der gängigen statistischen Praxis,auf Grund durchaus vorhandener Korrelationen auf ätiologisch bedeutsame Kausalitäten zu schließen.Mit seiner Ansicht steht BURCH im Gegensatz zu fast allen anderen Autoren,obwohl seine Darlegungen zur Problematik einleuchtend geschildert werden.

Neben den erwähnten Autoren hat sich eine Vielzahl von Forschern zum Thema Krebs und auslösende oder begünstigende Faktoren geäußert.Zusammengefaßt kann festgehalten werden,daß fast alle Publikationen den Zusammenhang zwischen Nikotingenuß und Krebsrisiko - auch und besonders im Kiefer- Gesichtsbereich - aufzeigen. Eine große Zahl dieser Veröffentlichungen schildert darüberhinaus das gesteigerte Risiko der Raucher,wenn sie gleichzeitig regelmäßig Alkohol konsumieren.Einige Autoren fassen auch

das Problem der mangelnden Mundhygiene und der unzureichenden Gebißsanierung oder schlechten prothetischen Versorgung auf. Nur von wenigen allerdings wird der genetische Faktor als mitauslösender Faktor für ein Malignom im Kiefer-Gesichtsbereich beschrieben.

III. M A T E R I A L und M E T H O D E

Von August 1982 bis Dezember 1982 wurden aus der sogenannten "Krebskartei" der Klinik und Poliklinik für Kieferchirurgie (Direktor:Prof.Dr.Dr.D.SCHLEGEL) der Universitätsklinik für Zahn-,Mund-und Kieferkrankheiten München die Karteiblätter der im Zeitraum der letzten acht Jahre stationär behandelten Patienten erfaßt und nach Krankheitsangaben sortiert.

Im gleichen Zeitraum wurde ein spezieller Erhebungsbogen ausgearbeitet,verfaßt und mit einem Anschreiben zusammen an 103 Patienten mit der Bitte um Beantwortung und Rücksendung geschickt.Als Stichtag des Rücksendezeitraums wurde der 10.März 1983 festgelegt.

Alle zurückerhaltenen Bögen wurden gesammelt und statistisch ausgewertet.

Anschreiben und Fragebogen sind auf den Seiten 16 und 17 verkleinert gezeigt.

Gefragt wurden die 84 männlichen und 19 weiblichen Patienten unter anderem nach ihren Lebensgewohnheiten und ob und in welchem Maße sie Alkohol und Nikotin vor und nach der Feststellung des Malignoms im Kiefer-Gesichtsbereichs konsumierten.

Die Fragen zum sogenannten "Verhaltensporträt" bis zur Erkrankung erstreckten sich auf Zeitspanne und Menge des Konsums,sowie das Erkrankungsalter.Zum Verhalten nach Auftreten des Malignoms wurde nach Änderung im Genußkonsum

Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität München

8000 München 2, den 29. Dez. 1982

Sehr geehrte

Sie wurden in unserer Klinik wegen einer Erkrankung der Mundhöhle oder der Lippen behandelt.

Der beiliegende Fragebogen dient statistischen Forschungszwecken.

Da wir den Fragebogen an einen größeren Patientenkreis schicken, die unter den verschiedensten Erkrankungen litten, kann es sein, daß die eine oder andere Frage für Sie nicht zutrifft. Ist dies der Fall, streichen Sie die Frage bitte durch, oder antworten Sie mit "nein".

Wir bitten Sie aber, alle Sie betreffenden Fragen vollständig und wahrheitsgemäß zu beantworten. Die Anonymität Ihrer Antworten und Ihrer Person sichern wir Ihnen zu.

Um Ihnen Kosten bei der Rücksendung des ausgefüllten Formulars zu ersparen, bedienen Sie sich bitte des beigefügten, bereits frankierten Briefkuverts.

Mit bestem Dank im voraus für die Unterstützung bei unserer statistisch-wissenschaftlichen Untersuchung.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Dr. Barth
Zahnklinik

Anlage
1 Fragebogen

Anschreiben zum Fragebogen bei Malignompatienten

Klinik und Poliklinik
für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität München

8000 München 2, den 29. Dez. 1982
Goethestraße 73
Rufnummer (0 89) 51 60 32 04

F R A G E B O G E N (Zutreffendes bitte ankreuzen)

Alter: ..... Gewicht: jetzt ..... kg, vor der Erkrankung ..... kg.

Geschlecht: Männlich ..... Weiblich .....

Wann wurde Ihre Erkrankung im Mundbereich entdeckt? .....
Wann ist sie behandelt worden? .....

Welche Behandlung hatten Sie in unserer Klinik? Operation .....
(Mehrere Angaben möglich) Bestrahlungen .....
Medikamente .....

Waren Sie Raucher? Ja ...../nein ..... Seit wieviel Jahren? .....
Wieviel rauchten Sie pro Tag? ..... Zigaretten, ... Zigarren, ... Pfeife
Rauchten Sie vor der Behandlung mehr ....., weniger ....., genausoviel .....
wie jetzt? Sind Sie noch Raucher? Ja ...../nein .....
Wie alt waren Sie, als Sie begannen, gelegentlichoder regelmäßig zu rauchen? .....
..... Jahre.

Waren Sie leberkrank? Wenn ja, welche Erkrankung: Leberentzündung .....
Leberverfettung .....
Leberzirrhose .....
Sonstiges .....

Sind Sie deshalb länger behandelt worden ? Ja ..../nein ..... Wie lange? .....

Sind Sie Prothesenträger? Ja ..../nein ..... Wenn ja, Totalprothese .....
oder Teilprothese .....
Seit wieviel Jahren sind Sie Prothesenträger? .....

Tranken Sie vor Ihrer Erkrankung gelegentlich oder regelmäßig alkoholische Getränke?
Gelegentlich ....., regelmäßig ....., Bier ..., Wein ..., hochprozentige Getränke ....
Wieviel tranken Sie von den jeweiligen Getränken pro Tag?
..... Bier, ... Wein, ... hochprozentigere Getränke
Wie alt waren Sie, als Sie begannen, gelegentlich oder regelmäßig obig genannte Getränke zu sich zu nehmen? ..... Jahre.

Haben sich Ihre Trinkgewohnheiten nach der Behandlung geändert? Ja ...../nein .....
Ich trinke heute mehr ....., weniger ....., gleichviel ..... wie vorher.

Fühlen Sie sich gesundheitlich besser ....., schlechter ....., unverändert .....
als vor der Behandlung?

Wie kommen Sie mit den Behandlungsfolgen zurecht? Gar nicht .....
Einigermaßen .....
Zufriedenstellend .....
Gut .....

Stehen Sie in regelmäßiger hausärztlicher bzw. zahnärztlicher Behandlung oder Kontrolle? Ja ...../nein .....

Fragebogen zur Erhebung der verschiedenen Parameter
bei Patienten mit Malignom im Kiefer-Gesichtsbereich

und subjektive Veränderungen nach den Folgen der Behandlung gefragt.

Statistische Erhebungen

Erster Schritt der Erfassung war die Auflistung der Daten und die Zuordnung einer Matrixnummer zu jeder erhobenen Einzelheit.Anfangs wurden 24 verschiedene Variable erfaßt.Vier von ihnen wurden in der Folge nicht mehr berücksichtigt,da eine objektive statistische Auswertung der erhobenen Parameter zum Teil wegen zu geringem Umfangs, zum Teil wegen mangelnder Auswertbarkeit unmöglich war. Die vernachlässigten Variablen trugen die Nummern 16 bis 19.
Die ermittelten Werte wurden durch zwei unabhängig voneinander arbeitende Combuter verrechnet und nach statistischen Tests ausgewertet.
Standort der Combuter war die Klinik und Poliklinik für Zahnerhaltung und Parodontologie (Direktor:Prof.Dr.E.SONNABEND) und das Leibnitz-Rechenzentrum der Bayerischen Akademie der Wissenschaften in München.

Statistische Tests

Basic-statistic-test

Bei ihm handelt es sich um eine summarische Auflistung von vorgegebenen Werten.Daraus errechnen sich in erster Linie arithmetische Mittelwerte,die wiederum Basis für weiterführende Untersuchungen sind.

Komplexere statistische Tests

Der in der medizinischen Statistik häufig benutzte t-Test zum Vergleich zweier unabhängiger Stichproben konnte nicht angewandt werden,weil die beiden dafür notwendigen Voraussetzungen,nämlich Vorliegen einer Gauss'schen Normal-Verteilung und hinreichende Homogenität der Varianzen der beiden zu vergleichenden Stichproben nicht erfüllt waren.
In diesem Falle muß auf Tests zurückgegriffen werden,die auf die oben genannten Voraussetzungen nicht angewiesen sind,auf die sogenannten "nichtparametrischen" Tests,wie zum Beispiel den Median-Test,den Wilcoxan-U-Test,den Kolmogorov-Smirnov-Test oder den Kramer-Von Mises-Test.
Der Median-Test hat von diesen die geringste Effizienz,da der Informationsverlust durch die Klassifizierung in Werte größerer beziehungsweise kleinerer als der Gesamtmedian hoch ist.
Der U-Test nach Wilcoxon hat zur Voraussetzung,daß die Verteilungen,wenn auch nicht normal-verteilt,so zumindest gleichgestaltig sind (Homomeritäts-Postulat).
Von den verbleibenden zwei Tests,welche nicht voraussetzen, daß die zwei Stichproben aus formgleich verteilten Populationen stammen,spricht der Kolmogorov-Smirnov-Test sowohl auf Unterschiede in der Dispersion (Streubreite) als auch auf Unterschiede in der Lokation ("Schwerpunkt" der Verteilung) an,während der Kramer-Von Mises-Test in erster Linie nur auf

Lokations-Unterschiede sensitiv ist.

Da in der vorliegenden Arbeit das Hauptaugenmerk auf der Detektion von Lokalisationsunterschieden liegt, wurde der Kramer-Von Mises-Test gewählt.Das Signifikanz-Niveau a wurde auf a=0,05 festgesetzt.

Weiterhin wurde statistischerseits der Vierfeldertest angewandt.Er wird unter anderem dazu benutzt,um Häufigkeiten,die nur qualitativ aufgegliedert werden können, statistisch auszuwerten.Es wird eine Signifikanzprüfung - meist mittels der Chi-Quadrat-Methode- durchgeführt. Dieser Test prüft,ob eine gefundene Verteilung gesichert von einer zufälligen Verteilung abweicht.
In der vorliegenden Arbeit wurde wegen der relativ geringen Fallzahl von nicht einmal 100 zurückgeschickter Fragebögen zusätzlich die Kontinuitätskorrektur nach Yates angewandt,um den möglichen Fehlerquotienten,der sich aus der geringen Fallzahl ergibt,noch zu verringern.Die Yates-Korrektur für kleine Besetzungszahlen und der x^2-Test für Vierfeldertabellen findet statistische Bedeutung, wenn die Erwartungshäufigkeit kleiner als 5 ist und dadurch die Anwendung des Chi-Quadrat-Tests nicht unproblematisch ist.Der Yates-Korrektur liegt die Auswertung von 2 x 2 Tabellen zugrunde.Die Randverteilung der Reihen beziehungsweise der Spalten muß jeweils untereinander einigermaßen gleich sein.Bei Vierfeldertafeln soll die kleinste Randhäufigkeit nicht weniger als 10% des Stichprobenumfangs ausmachen.Zur Durchführung des Tests ist die Zufallsauswahl erforderlich.

Der Chi-Quadrat-Test gibt nur an,mit welcher Sicherheit ein bestimmter Zusammenhang besteht.Er gibt keine Auskunft über die Stärke und Beziehung und den Kausalzusammenhang.

IV. E R G E B N I S S E

Von den insgesamt verschickten 103 Fragebögen wurden 56 in auswertbarem Zusatand zurückgeschickt.47 männlichen Patienten standen neun weibliche gegenüber,was eine prozentuale Verteilung von 83,9% zu 16,1% ergibt.
Bezüglich der Rauchgewohnheiten gaben 12 Befragte (21,4%) an,nie geraucht zu haben,14 (25%) zwischen 17 und 29 Jahre ,18 (32,1%) zwischen 30 und 40 Jahre und 12 (21,5) länger als 40 Jahre Nikotin konsumiert zu haben.
Von den Rauchern hatte keiner weniger als 17 Jahre geraucht, ein Patient aber über 65 Jahre.
Bei der Untersuchung des Risikos von Nichtrauchern und Rauchern bis zum Eintritt der Erkrankung und den Patienten,die nach Krankheit oder Operation weiterrauchten,ergab sich folgendes:
In Bezug auf die Überlebenszeit bestand zwischen der Gruppe der Nichtraucher und der Weiterraucher nach Krankheitsfeststellung im Kramer-Von Mises-Test ein statistisch signifikanter Unterschied.Im Vergleich der Gruppe der Nichtraucher mit der der Raucher bis zum Krankheitseintritt zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied bezüglich der Erkrankungsmonate im Kramer-Von Mises Test (Abb.1).
Beim Alkoholkonsum wurde in Minimalkonsumenten und Maximalkonsumenten unterteilt.Zur ersten Gruppe wurden Patienten gezählt,die bis zu 30 g Alkohol pro Tag zu sich nahmen,zur zweiten Gruppe die,die mehr als dieses Quantum genossen.
Beim Rauchen wurden diejenigen,die bis zu zehn Zigaretten täglich rauchten als Minimalkonsumenten eingestuft,diejenigen,die mehr rauchten als Maximalkonsumenten.

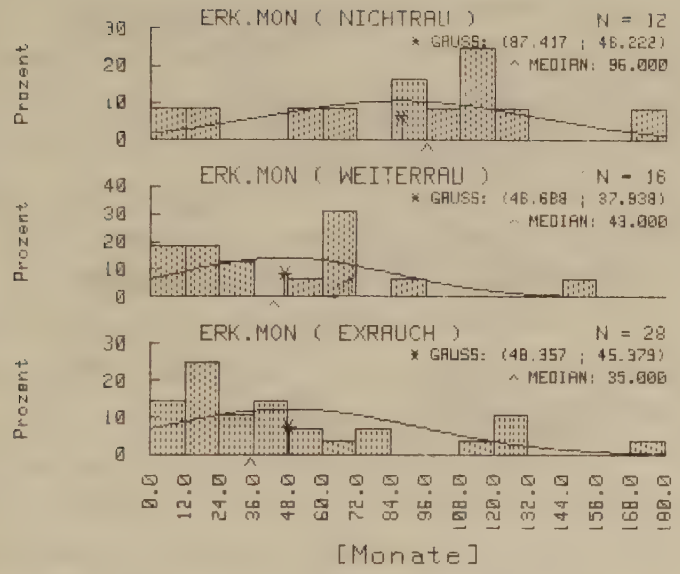

Abb. 1

Bisherige Erlegenszeit von Nichtrauchern,Weiterrauchern nach Diagnosestellung und Rauchern bis zur Krankheitsfeststellung.

Die Werte von Alkohol- und Nikotinkonsum wurden miteinander kombiniert.Es zeigte sich,daß die Gruppe der Minimalkonsumenten hinsichtlich des Erkrankungsalters keine signifikanten Unterschiede zur Gruppe der Maximalkonsumenten aufwies (Abb.2).

Zwischen beiden Gruppen besteht aber in Bezug auf die bisherige Überlebenszeit ein signifikanter Unterschied sowohl im Kramer-Von Mises-Test als auch im Median-Test.

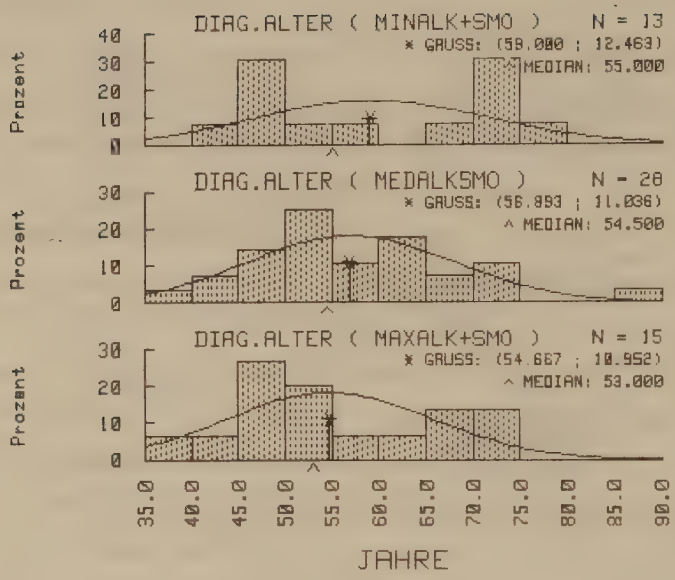

Abb. 2

Vergleich der Gruppe der Minimalkonsumenten mit der der Maximalkonsumenten.

Während bezüglich des Erkrankungsalters kein signifikanter statistischer Unterschied besteht,ergibt sich ein solcher aber bei Betrachtung der bisherigen Überlebenszeit sowohl im Kramer-Von Mises-Test als ebenfalls im Median-Test.Die Tumorexpansivität ergab keinen signifikanten Unterschied bei beiden Gruppen.

Bei der Auswertung der bisherigen Überlebenszeit besteht zwischen den Nichtrauchern und den Patienten mit mehr als 40 Rauchjahren ein signifikanter Unterschied im Kramer-Von Mises-Test.

Beim Vergleich der Gruppe von Nichtrauchern mit der,die zwischen 17 und 29 Jahre geraucht haben,besteht sowohl nach dem Kramer-Von Mises-Test als auch nach dem Median-Test ein statistisch signifikanter Unterschied,der zeigt,daß die Gruppe der Raucher die ungünstigere Prognosesituation hat.
Zwischen den Nichtrauchern und den langjährigen Rauchern (30 bis 40 Jahre)besteht bezüglich der bisherigen Überlebenszeit ein signifikanter Unterschied beim Kramer-Von Mises-Test zugunsten der Nichtraucher.
Zwischen den Rauchergruppen selbst bestehen keine statistischen Unterschiede sowohl bezüglich der Erkrankungsmonate und der Überlebenszeit als auch des Erkrankungsalters.
Auch die Gruppe der Nichtraucher und der starken Weiterraucher nach Krankheitsfeststellung und Operation oder sonstiger Therapie zeigen statistisch keine verwertbaren deutlichen Unterschiede(Abb.3).
Zwischen den Nichtrauchern und den Rauchern bis zur Diagnosestellung eines Malignome ergibt sich im Kramer-Von Mises-Test ein Signifikanzunterschied bezüglich der Überlebensrate zugunsten der Nichtraucher(Abb.4).
Kein statistischer Unterschied besteht hinsichtlich der Überlebensmonate zwischen den Nichtrauchern nach Diagnosestellung, den Nierauchern und den starken Weiterrauchern.Ebenfalls zeigt sich kein auswertbarer Unterschied zwischen den Schwach- und den Starkweiterrauchern bezüglich der Überlebenzeit.
Das männliche und weibliche Geschlecht wurde verglichen bezüglich Alter zum Zeitpunkt der Krankheitsfeststellung,derzeitiges Alter und bisherige Überlebenszeit.Signifikante Unterschiede zwischen Männern und Frauen konnten nicht ermittelt werden.

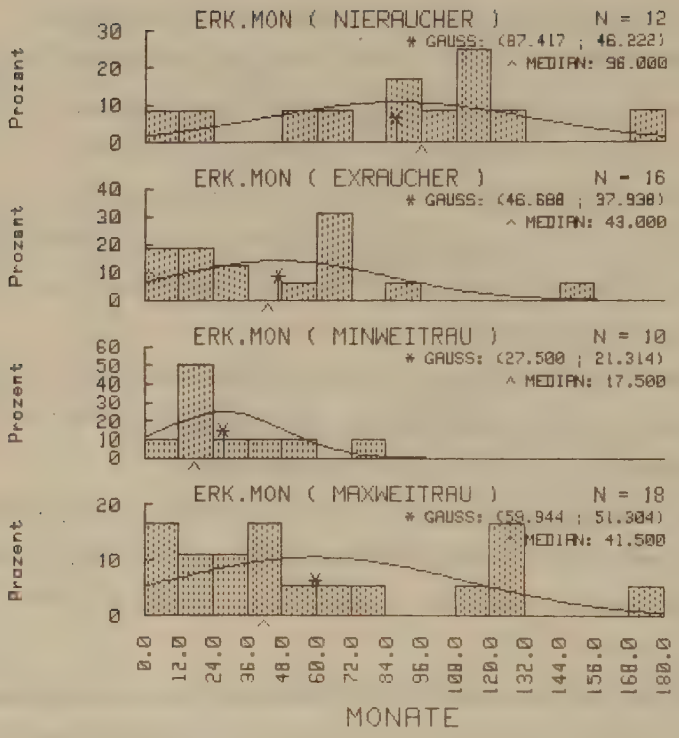

Abb. 3

Vergleich der Überlebenszeit von Nichtrauchern und Rauchern in Monaten.

Eine Korrelation wurde hergestellt zwischen dem derzeitigen Alter des Patienten,dem Alter bei Diagnosestellung und der sich ergebenden Monate seit Krankheitsfeststellung,aufgeteilt nach Nichtraucher (Gruppe 1),17 bis 29 Jahre-Raucher (Gruppe 2),30 bis 40 Jahre Raucher (Gruppe 3) und mehr als 40 Jahre Raucher (Gruppe 4),(Abb.5,6 und 7).

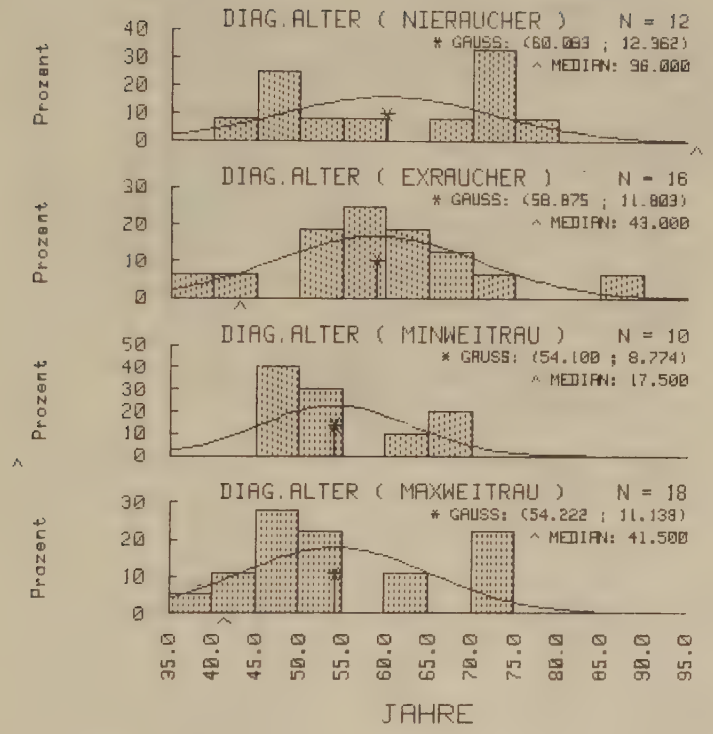

Abb. 4

Diagnosealter des Malignoms,aufgegliedert nach Nichtrauchern und Rauchern vor und nach Krankheitserkennung. Die Raucher wurden in Raucher bis zur Diagnosestellung (Exraucher),Minimalraucher nach Krankheitsfestetllung und Maximalraucher unterteilt.

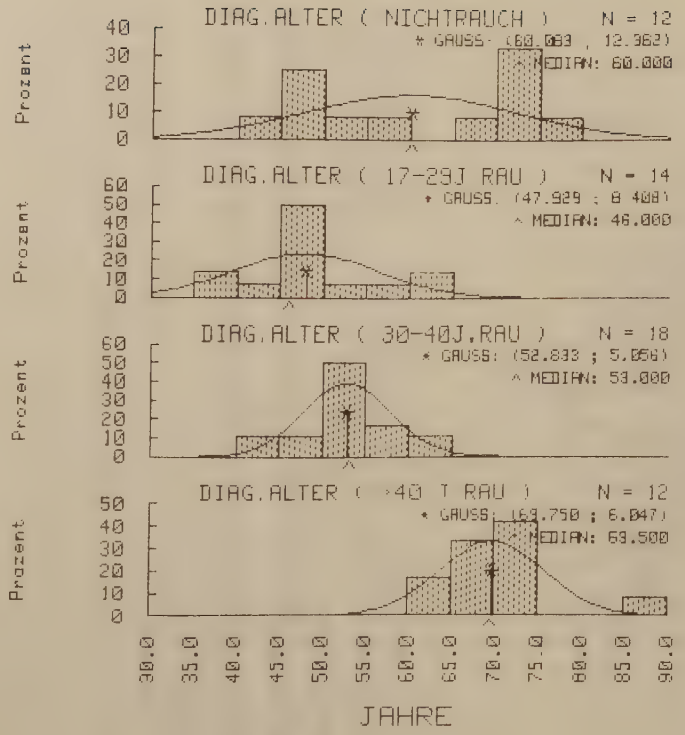

Abb. 5

Alter bei Diagnosestellung

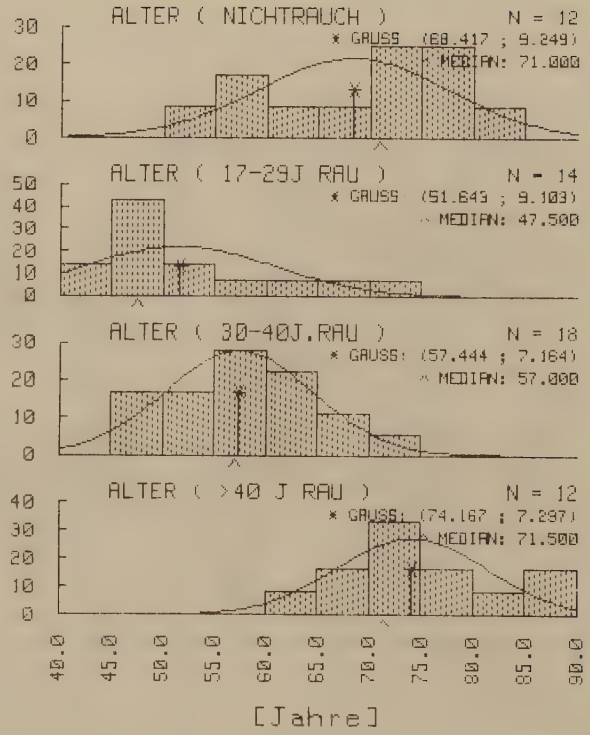

Abb. 6

Jetziges Alter der erfaßten Patienten

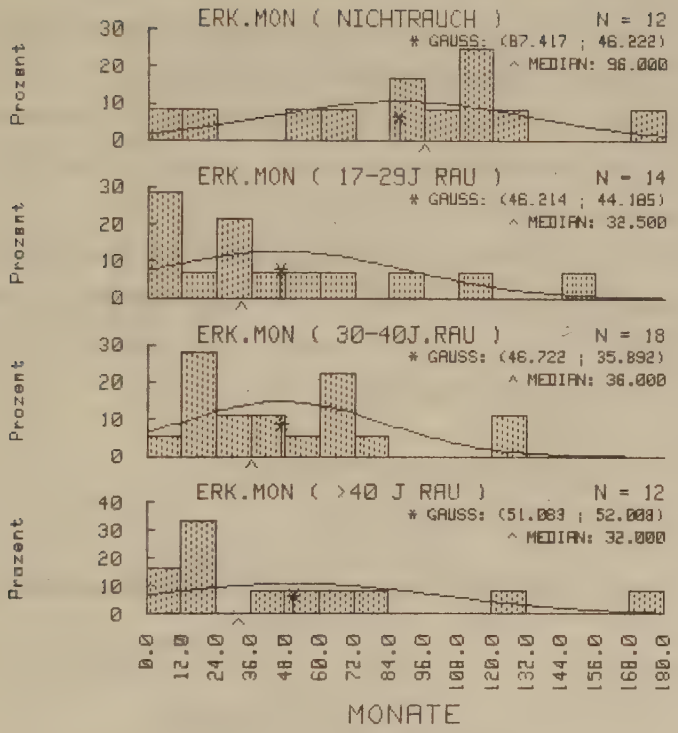

Abb. 7

Durchschnittliche Zeitdauer seit Erkrankung in Monaten

(aufgegliedert nach den Rauchgewohnheiten in vier Gruppen).

Bei Betrachtung der durchschnittlichen Zeitdauer der Erkrankungsmonate zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Nichtrauchern und den Rauchern (Abb.7).Die Gruppe der Nichtraucher hat durchschnittlich 35 Überlebensmonate mehr zu verzeichnen.Beim Vergleich der Werte der Untergruppen und Berücksichtigung des Erkrankungsalters zeigt sich,daß Gruppe 4 40 Jahre rauchte,bevor das Malignom diagnostiziert wurde,im Mittel neun Jahre später erkrankte als die Nichtraucher.

Das Durchschnittsalter der Gruppe 4 liegt sechs Jahre höher als das der Nichtraucher und darüberhinaus über dem Wert der statistischen mittleren Lebenserwartung.
Der Alkoholkonsum wurde nach den Variablen der Konsummenge, dem Alter bei Diagnosestellung des Malignoms und den Überlebensmonaten korreliert (Abb.8 und 9).
Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen, die minimal konsumierten,mäßig tranken und täglich starken Alkoholkonsum hatten (über drei Liter Bier oder Wein), konnten nicht festgestellt werden.

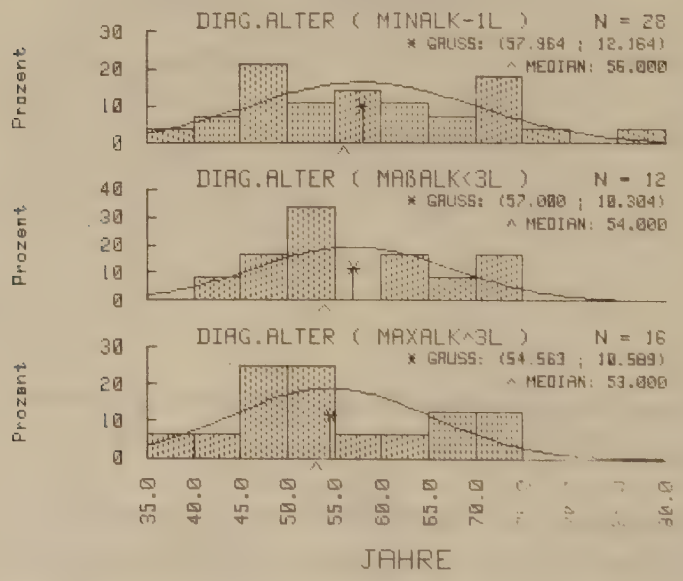

Abb. 8

Alkoholkonsum bei Diagnosestellung des Malignoms bezogen auf das derzeitige Alter des Patienten.

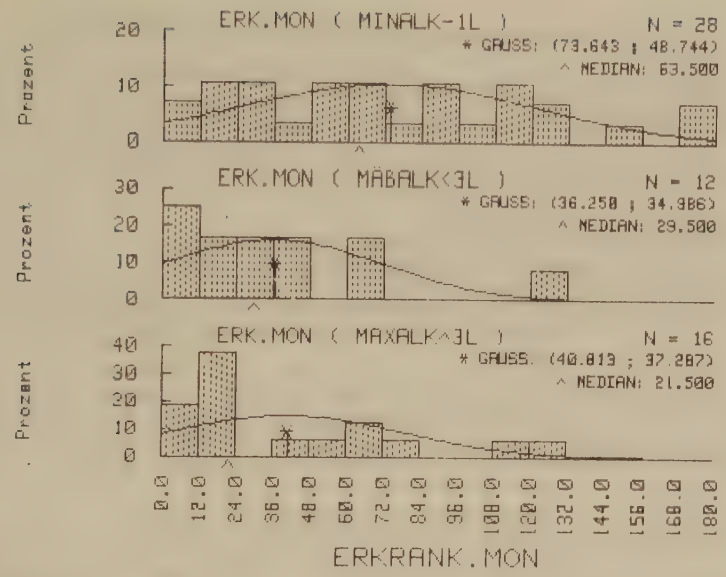

Abb. 9

Überlebensrate bei verschiedenen Alkoholgenußmengen

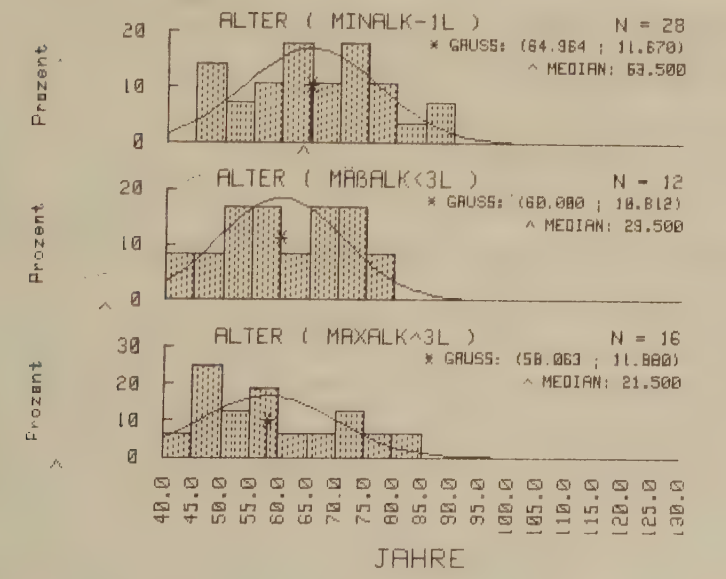

Abb.10

Derzeitiges Alter und Alkoholgenußgewohnheiten

Ohne tabellarische Auflistung ergab die Untersuchung,daß im Vierfeldertest in Bezg auf die 5-Jahres-Überlebensrate keine signifikanten Unterschiede vorlagen.Eine Variablenkorrelation zwischen Rauchjahren und Überlebensmonaten konnte nicht festgestellt werden.

Unabhängig von den Korrelationsbeziehungen zwischen Malignomrate,Alkohol und Nikotin wurden eine Reihe weiterer statistischer Ergebnisse erzielt.

Die Altersverteilung bei Stichprobe lag bei 62 Jahren,das Durchschnittsalter der Männer lag bei 60,8 Jahren,das der Frauen bei 67,5.

Das Erkrankungsalter war im Mittel bei 54,5 Jahren (Minimum 35,Maximum 86 Jahre).Frauen erkrankten durchschnittlich später als Männer.

Die bisherige Überlebenszeit betrug im Mittel 55,9 Monate (Minimum drei,Maximum 176 Monate).Männer hatten mit 50,8 Monaten eine kürzere Überlebensrate als Frauen mit 82,8 Monaten.

Vor der Diagnosestellung des Malignoms waren 44 Raucher,12 Nichtraucher.Während nur fünf Männer nicht rauchten,waren es sieben von neun Frauen,die nie geraucht hatten.95,5% der Männer waren Raucher.

Von den Rauchern wurde vor der Erkrankung im Schnitt eine Packung Zigaretten pro Tag konsumiert.Nach der Erkrankung änderte sich das Rauchverhalten.Über ein Drittel rauchte nie wieder. Die Weiterraucher reduzierten den Tabakkonsum auf durchschnittlich 18,5 Zigaretten pro Tag.

Bis zum Ausbruch der Erkrankung wurde im Mittel bereits über 30 Jahre geraucht.Der Maximalwert wurde von einer Frau erreicht,

die 65 Jahre etwa 23 Zigaretten pro Tag rauchte.

Alkohol konsumierten 33,6% der Patienten regelmäßig täglich,nicht täglich tranken 37,5% Alkohol und nur 8,9% der Befragten (zwei Männer und drei Frauen) tranken nie oder äußerst selten.Von den Alkoholkonsumenten wurde bevorzugt Bier getrunken (76,8%).Ein Patient gab an,nur Wein zu trinken,der Rest verteilte sich auf hauptsächlich Bier und gelegentlich zusätzlich Wein und hochprozentigen Alkohol. Bezüglich der Verteilungsmengen ergab sich folgendes Bild: 40,3% tranken täglich 0,5 bis 1,5 l Bier,21.8% konsumierten 2 bis 3 l Bier und 29,1% mehr als drei Liter pro Tag.Im Schnitt tranken die Befragten seit 31,4 Jahren Alkohol. Nach Diagnosestellung der Krankheit verzichteten 17,9% gänzlich auf Alkohol,42,9 reduzierten den Konsum,39,3 änderten ihr Trinkverhalten nicht.

Eine Fragebogenfrage richtete sich nach der prothetischen Situation der Erkrankten.Bereits vor der Erkrankung hatten 28,5% herausnehmbaren Zahnersatz,32% bekamen eine Prothese nach der Operation,37,5% sind nicht Prothesenträger,die restlichen Befragten machten keine Angaben.

Die Frage nach dem augenblicklichen subjektiven Gesundheitsbefinden wurde von 37,5% als gleich gemessen am Zustand vor der Erkrankung angegeben,von 41,1% als besser,von 19,6% als schlechter.Der Rest der Befragten machte dazu keine Angaben. Mit den Behandlungsfolgen kamen 41,1% gut,30,4% zufriedenstellend,23,2% einigermaßen und nur 3,6% gar nicht zurecht. 12,5% befinden sich ohne regelmäßige zahnärztliche Kontrolle. Die Verteilung der Tumoren erstreckte sich auf folgende Lo-

kalisation und Tumorart:

Mundbodenkarzinome	22
Wangenkarzinome	2
Zungenkarzinome	7
Unterlippenkarzinome	6
Oberlippenkarzinome	3
Unterkieferkarzinome	8
Tonsillenkarzinome	2
Gaumenkarzinome	3
Oberkieferalveolar-fortsatztumor	1
Unterkiefersarkom	1
Malignes Melanom	1

V. DISKUSSION

Die Literaturbeiträge der letzten Jahre und Jahrzehnte beschäftigen sich in vielfältiger Form mit den Wechselwirkungen von Rauchgewohnheiten, Alkoholkonsum und damit in möglichem Zusammenhang stehendem Ansteigen von Malignomen, unter anderem im Kiefer-Gesichtsbereich.

Nach Ansicht aller Autoren ist heute als sicher anzusehen, daß beispielsweise Lungenkarzinome in statistisch eindeutigem Zusammenhang mit starkem Rauchen stehen (13).

Die statistischen Untersuchungen hinsichtlich der Malignomrate im Kiefer-Gesichtsbereich und ihrer möglichen Entstehungsursachen werden von den Autoren unterschiedlich gewertet und interpretiert.

Von Interesse ist, daß die Mehrzahl der Autoren bei ihren Erhebungen Einzelbezüge herstellt, so zum Beispiel zwischen den Rauchgewohnheiten und der Entstehung von Lippenkarzinomen oder die alleinige Wirkung von Alkohol bei einer Malignomentstehung (54,55,56,36).

Viele Autoren kommen zur Überzeugung, daß beim Zustandekommen von Karzinomen oder Sarkomen im Kieferbereich eine Reihe verschiedener, aber miteinander durchaus in Wechselbeziehung stehender Faktoren von Bedeutung sind (4,35,42,47,53).

Tierexperimentelle Untersuchungen wurden ebenfalls zur Klärung der Zusammenhangsfrage herangezogen (19). Die Frage, ob tierexperimentelle Untersuchungen aber ohne Einschränkung auf Menschen hinsichtlich ihres Aussagewertes übertragen werden können, wird in Frage gestellt (41).

Publikationen,die Ende der siebziger Jahre erschienen,beschreiben eine Kausalkette,die über Rauchen und Alkoholkonsum zu einer Schwächung des immunsuppressiven Systems führen,woraus sich bei genetischer Veranlagung ein Malignom - auch im Kiefer-Gesichtsbereich - entwickeln kann (13,41). Aus völlig anderer Sicht sind Veröffentlichungen zu beurteilen,die Errechnungs-Methoden zur Korrelationserfassung von Krebs und eventuell hervorrufenden Noxen in Zweifel stellen.Die Autoren - besonders BURCH (9) weisen nach,daß statistische Tests so angelegt werden können,daß sie in sich selbst widerlegbar sind und man durch falsche Testwahl zwar scheinbar richtige Ergebnisse im rein statistischen Sinne erzielt,aber die eigentliche Fragestellung durch die Auswertung der Untersuchung unvollständig,nur zum Teil oder gar falsch beantwortet wird (9).
Eine der jüngsten Publikationen in dieser Richtung stammt von MÜLLER-CHRISTIANSEN (ZM 2,1983,151)der SCHMÄHL vom Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg zitiert.Danach sei erwiesen,daß seit 1900 lediglich das Bronchialkarzinom zahlenmäßig angestiegen sei,obwohl sich die Konsumgewohnheiten hinsichtlich Alkohol und Nikotin in den vergangenen Jahrzehnten deutlich geändert hätten.

Die durchgeführte Studie sollte gezielt Klarheit über die Wechselwirkung Nikotin-Alkohol-Malignom im Kiefer-Gesichtsbereich bringen.Es wurde auf die Erfassung genetischer Risikofaktoren und der immunologischen Situation des Patienten verzichtet,da es derzeit noch keine zuverlässigen Studien über deren sichere Erfassung und Einschätzung existieren.

Der an die Patienten verschickte Fragebogen beinhaltete ansichtlich auch Fragen,die mit dem eigentlich zu erfassenden statistischen Werten nichts oder nur wenig zu tun hatten,um dem Patienten nicht das Gefühl zu geben,man vermute einen unfangreichen Alkoholkonsum oder starkes Rauchen.

Mit 56 von 103 zurückgeschickten und auswertbaren Fragebögen liegt eine relativ hohe Auswertquote zugrunde (über 50 %).

Um den statistischen Tests zuverlässige Aussagekraft zu verleihen,wurden nach statistischen Basismethoden relativ komplizierte und seltene Test mittels Computer durchgeführt.

Von Bedeutung war,- und was sich mit anderen Publikationen deckt - daß Männer etwa viermal so häufig an einem Malignom im Kiefer-Gesichtsbereich erkranken wie Frauen.Die Vermutung,daß dafür ein intensiverer Alkoholkonsum beim männlichen Geschlecht vorliegt als beim weiblichen,liegt nahe, konnte aber weder in der Vergangenheit noch durch diese Arbeit bewiesen werden.

Beim Zigarettenkonsum hat sich in den vergangenen zwei bis drei Jahrzehnten ein Wandel in so fern vollzogen,daß Männer insgesamt wahrscheinlich seltener und weniger als früher rauchen,Frauen dagegen öfter und mehr.

Ein Zusammenhang zwischen alleinigem Nikotinkonsum und Malignitätsrate konnte nicht festgestellt werden.

Eine Reihe von Autoren vertritt die Meinung,daß eine Trias von Risikofaktoren an der Krebsentstehung zusammenwirkt.Diese setzt sich aus Nikotin-Alkohol-desolatem Gebißzustand zusammen (2,25,36,53).

Als statistisch sinnvoll hat es sich erwiesen,die Patienten mit Malignomen zeitlich gestaffelt zu erfassen. In der vorliegenden Studie wurde zwischen Nierauchern, Rauchern bis zur Diagnosestellung und Weiterrauchern nach der Erkrankung unterschieden.Ebenso wurde bezüglich des Alkoholgenußes differenziert.Den Minimalalkoholverbrauchern wurden diejenigen gegenübergestellt,die über drei Liter Bier oder vergleichbare Alkoholmengen zu sich nahmen.

Als statistisch sicher konnte in der vorliegenden Studie ermittelt werden,daß bei Betrachtung der durchschnittlichen Zeitdauer (in Monaten) seit der Erkrankung die Nichtraucher deutlich favorisiert waren.Beim Vergleich des Erkrankungsalters hingegen zeigte sich,daß die Raucher im Mittel später erkrankten als die Nieraucher.

Alkoholgenuß und Malignomanfälligkeit stehen zueinander in keinem signifikanten Zusammenhang.Die sogenannten "Minimaltrinker"unterschieden sich aus keinem Betrachtungsaspekt heraus von den "Maximaltrinkern" deutlich.

Diese vorliegenden Ergebnisse können nicht kritiklos mit bereits vorliegenden Publikationen verglichen und in Korrelation gebracht werden.Das begründet sich daraus,daß den meisten Veröffentichungen oder Beiträgen andere statistische Verfahren zugrunde liegen;meist der t-Test,der in der vorliegenden Studie als nicht geeignet nicht herangezogen wurde.

Statistisch signifikant konnte festgestellt werden,daß Männer früher erkrankten als Frauen.Dies deckt sich mit früheren Untersuchungen.

Als interessant stellte sich heraus,daß die Rauchgewohnheiten der starken Raucher bis zur Diagnosestellung sich deutlich änderten.Ein Drittel der früheren Raucher konsumierte nie wieder Zigaretten,Zigarren oder Pfeifentabak,die übrigen zwei Drittel mäßigten die Anzahl der täglichen Zigaretten deutlich.

Festgestellt werden konnte weiterhin,daß Männer eine kürzere Überlebensrate als Frauen aufwiesen,obwohl sie im Mittel früher erkrankten.

Die Kombination von Alkohol und Nikotin ergab,das daraus kein deutlich höheres Malignomrisiko entsteht,als bei vergleichbaren Bevölkerungsgruppen.

Der Gebißzustand zum Zeitpunkt der Diagnosestellung konnte leider in die Untersuchung nicht miteinbezogen werden, da die vorliegenden Unterlagen diesbezüglich zu ungenau und lückenhaft waren.Die statistische Beurteilung der Trias Alkohol-Nikotin-desolater Gebißzustand in Korrelation zur Malignomrate konnte damit nicht herbeigeführt werden.Erfaßt wurde allerdings,daß bereits zur Diagnosestellung knapp ein Drittel der Patienten Prothesenträger waren,ein weiteres Drittel nach der Bestrahlung oder/und Operation eine Prothese bekam und knapp zwei Fünftel der Erfaßten zum augenblicklichen Zeitpunkt keinen herausnehmbaren Zahnersatz besitzen oder benötigen.

Die statistische Erfaßung der Lokalisation des Kiefer-Gesichtsmalignoms zeigt ein deutliches zahlenmäßiges Übergewicht der Karzinome gegenüber Sarkomen und malignen Melanomen.Dieses Ergebnis deckt sich mit den in der Literatur aufgeführten Zahlen.

Interessant war weiterhin,daß sich etwa vier Fünftel der befragten Patienten zum Erhebungszeitpunkt subjektiv besser fühlten als vor der Diagnosestellung der Erkrankung hinsichtlich ihres gesundheitlichen Wohlbefindens.

VI. Z U S A M M E N F A S S U N G

Im Zeitraum von fünf Monaten wurden die Krankenakten von 103 Patienten mit früheren Malignomen im Kiefer-Gesichtsbereich durchgesehen und verschiedene statistisch auswertbare Parameter,wie Alter,Geschlecht,Zeitpunkt der Diagnosestellung der Erkrankung erfaßt.

Diese Patienten wurden mit einem speziell entwickelten Fragebogen angeschrieben.Innerhalb eines Vierteljahres schickten über 60 Patienten den Fragebogen zurück,56 davon waren statistisch auswertbar.

Der Fragebogen beinhaltete Fragen,die mit dem Konsum von Alkohol und Tabak in der Vergangenheit und Gegenwart in Zusammenhang standen.

Die gemachten Auskünfte wurden mit den aus der Kartei bereits erfaßten statistisch mit Hilfe eines Computers ausgewertet.

Als statistische Tests wurde eine Basisauswertung durchgeführt, anschließend der Cramer-von Mises-Test,der Vier-Felder-Test und der Chi-Quadrat-Test gemacht.

Schon die einfache Basiserhebung zeigte,daß 47 männlichen Patienten nur neun gegenüberstanden.Der Krankheitsbeginn lag bei Männern deutlich früher als bei Frauen,die Überlebenserwartung bei Frauen ist aber größer als bei Männern.

Bei der Erfassung der Rauchgewohnheiten wurde nach Gruppen unterschieden.Zwölf der Befragten hatten nie geraucht,14 durchschnittlich 23 Jahre,18 weitere im Mittel 35 Jahre und zwölf länger als 40 Jahre.

Beim Alkoholkonsum wurde in Minimalkonsumenten bis 30 mg Alkohol und"Mehrtrinker",die darüber konsumierten,unterschieden.
Zur Auswertung kam unter anderem als wichtiger Faktor die bisherige Erlebenszeit seit Diagnosestellung des Malignoms und die Veränderung der Lebensgewohnheiten seit Krankheitsfeststellung.
Durch die verschiedenen statistischen Test wurden mögliche Zusammenhänge zwischen Malignom und Alkohol/Nikotin festgestellt oder ausgeschlossen.
Als sicher zeigte sich,daß alleiniges Konsumieren von Alkohol zu keiner Steigerung der Tumorrate führt.Auch bei kombiniertem Genuß von Alkohol und Nikotin trat - statistisch gesehen - keine Malignomhäufung ein.
Die Erlebenszeit war aber deutlich bei Rauchern bis zum Diagnosezeitpunkt länger,wenn sie den Tabakgenuß gänzlich aufgaben.Andererseits zeigt die Statistik,daß die Raucher als Gruppe erst später erkrankten als die Nichtraucher.
Die gewonnenen Ergebnisse decken sich mit einer größeren Zahl von Publikationen,sie können aber der abweichenden statistischen Tests wegen nicht unkritisch mit diesen verglichen oder in Korrelation gesetzt werden.

Zur weiteren Zusammenhangserfassung der Malignomhäufigkeit im Kiefer-Gesichtsbereich ist zu empfehlen,bei künftigen Studien weitere Risikofaktoren zu erfassen.Besonderes Augenmerk müßte dann auf die genaue Erfassung des Mundbefundes und pathologische Veränderungen der Zähne und der Mundschleimhaut gelegt werden,da die Vermutung nahe liegt,daß nicht alleiniger

Alkoholgenuß und/oder Tabakkonsum zur erhöhten Anfälligkeit hinsichtlich Tumoren im Kiefer-Gesichtsbereich führen, sondern ein desolates Gebiß als Risikofaktor hinzutritt. Als möglich und wahrscheinlich, aber sehr schwer statistisch erfaßbar, sind weitere Risikofaktoren wie körperliche Abwehrschwäche und erbliche Disposition zu nennen.

Schrifttum

1. BAILLET F.
SABATINI De La Foata J.
MAYLIN C.
FROISSART D.
MARTIN M.
PIERQUIN B.
Facteurs favorisant la suvenue des nécroses aprés curiethérapie des épithéliomas de la cavité buccale. (factors favouring necrosis after curietherapy for oral cavity epitheliomas (Author's transl))
Rev. stomatol. chir. maxillofac, 80 (3) 112-116 (1979)

2. BAKER S.
Risk factors in multiple carcinomas of the lip
Orolaryngol Head Neck Surg, 88 (3) 248-251 (1980)

3. BECKER R.
ESSER E.
Orale Präneoplasien - Klinik und Therapie
Dt. Ärzteblatt Heft 7 (1981)

4. BIER J.
BITTER K.
NICKLISCH U.
Immundefekte bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle
Dtsch.Z. Mund- Kiefer- Gesichtschir. I 210-228 (1977)

5. BIER J.
NICKLISCH U.
Immunreaktivität u. Therapie bei Patienten mit Plattenepithelkarzinomen der Mundhöhle
Dtsch.Z. Mund- Kiefer- Gesichtschir. 5 135-142 (1981)

6. BINNIE W.
HICKMAN R.
Prévention du cancer buccal
(Prevention of oral cancer)
Méd. hyg. (Geneve), 37 (1348)
3207-3209 (1979)

7. BLOT W.
FRAUMENI J.
Geographic patterns of oral
cancer in the United States:
Etilogic Implications
J. Chronic des., 30 (11)
745-757 (1977)

8. BROWNE R.
CAMSEY M.
WATERHOUSE J.
MANNING G.
Etiological Factors in oral
squamous cell carcinoma
Community dent. oral epidemiol
5 (6) 301-306 (1977)

9. BURCH P.
Rauchen und Krebs
W.Rau Verlag Düsseldorf 1977

10. BYERS R.
WHITE D.
YUE A.
Squamous carcinoma of the
oral cavity: choice of therapy
Curr. Probl. Cancer 6 (5)
1-27 (1981)

11. CACHIN Y.
Caractéres généraux et étio-
épidémiologie des cancers des
voies aéro-digestives supérieures
(General aspects and etio-epide-
miology of Cancer of upper Aero-
digestibe tract)
Rev. prat., 28 (31) 2359-2364
(1978)

12. COHEN B.
Smoking and oral carcinoma
(letter)
Lancet, 1 (8065) 671 (1978)

13. COTTIN E.

Pathogenesis
[illegible]
Springer Verlag (1984)

14. Mc COY J.
HEWIT S.
MYHRER E.

The value of tobacco alcohol
and diet in the etiology of
upper alimentary and respiratory
tract cancers
[illegible]

15. DARTIGH D.
BITNER T.
SMITH S.
SIMONSEN J.
WEISS H.

A study of the natural history
of oral precancerous
lesions identified among
[illegible]

16. DEGREEF J.
De BAETS J.

Is periodontal de la chronic
source of bacteria influencing
[illegible] lesions of the oral
cavity. Clinical aspects,
Immunomodulating measures and
Treatment.
Acta stomatol. Belg. 77 (2)
[illegible]

17. Deutsches Inst. f.
medizinische Dokumenta-
tion und Information

Staining and oral cancer
in Am. Intl. Assoc.
Symp. No. 142 (1984)

18. ELSE J.
HEFTS T.

Health value from center of
the mediterranean and risk factors
in different countries. In re-
lation to the rates of cancers
studied.
Int. J. Cancer. 27 (2) 205-215
(1981)

19. FREEDMAN A.
SHKLAR G.
Alcohol and hamster buccal pouch carcingognesis
Oral Surg., 46 (6) 794-805 (1978)

20. FRIES R.
Karzinome der Mundhöhle
Dtsch.Z. Mund-Kiefer-Gesichts-chir. Bd. 1, 2 und 3 (1977,78,79)

21. GARDNER A.F.
Pathologie in der Zahnheilkunde
Verl. Zahnärztl. Schrifttum München 1972

22. GRAHAM S.
DAYAL H.
ROHRER T.
SWANSON M.
SULTZ H.
SHEDD D.
FISCHMAN S.
Dentition, diet, tabacco and alcohol in the epidemiology of oral cancer
J. Natl. Cancer Enst., 59 (6) 1611-1618 (1977)

23. HERRMANN D.
Erkrankungen der Mundschleimhaut
Praxis d. Zahnheilkunde Bd. I1
Urban und Schwarzenberg (1978)

24. HOFFMANN D.
WYNDER E.L.
Smoking and occupational cancers
Prev. Med. 6 245-261 (1976)

25. JOHNSTON W.
BALLANTYNE A.
Prognostic effect of tobacco and alcohol use in patients with oral tongue cancer
Am. J. Surg., 134 (4) 444-447 (1977)

26. JUNOD B.
PASCHE R.
Etio- épidémiologie des cancers de la bouche et du pharynx en suisse. (Etio-Epidemiology of mouth and pharyngeal neoplasms in Switzerland)
Schweiz. med. Wochenschr., 108 (24) 882-887 (1978)

27. KOCH H.
Karzinome der Mundhöhle
Forschungsberichte des Landes Nordrhein-Westfalen Nr. 2421
Westdeutscher Verlag (1974)

28. LANGER E.
Morphologie des Mundhöhlen-karzinoms
Fortschritte d. Kiefer- und Gesichtschir. Bd. XIII, 1-7, (1977)

29. LINDQVIST C.
Risk factors in lip cancer - an epidemiological study
Proc. Finn Dent. Soc., 75 Suppl. 1-2, 1-43 (1979)

30. LOWRY W.S.
Alcoholism in cancer of the head and neck
Laryngoscope 85, 1275-1280 (1975)

31. LUNDY J.
RAAF J.H.
DEAKINS S.
WANEBO H.J.
LEE T.
JACOBOWITZ D.
SPEAR C.
OETTGEN H.
The acute and chronic effects of alcohol on the human immune system
Surg. Gynec. Obstet. 141, 212-218 (1975)

32. MAERKER R.
BURKHARDT A.
Klinik oraler Leukoplakien und Präkanzerosen. Retrospektive Studie an 200 Patienten
Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2, 206-220 (1978)

33. MAHBOUBI E.
The epidemiology of oral cavity, Pharyngeal and Esophageal cancer outside of North America and Western Europe
Cancer, 40 (4 Suppl.) 1879-1886 (1977)

34. MASHBERG A.
GARFINKEL L.
HARRIS S.
Alcohol as a primary risk factor in oral squamous carcinoma
Ca., 31 (3) 146-155 (1981)

35. MATRAS H.
Zur Raucherleukokeratose
Fortschritte d. Kiefer- und Gesichtschir. Bd. XIII 151-156

36. OPITZ K.
HORSTMANN
Nicotin - Pharmakologie eines abhängigmachenden Stoffes
Dt. Ärzteblatt Heft 40 (1981)

37. PINDBORG J.
REIBEL J.
ROED-PETERSON B.
MEHTA F.
Tobacco-induced changes in oral leukoplakic epithelium
Cancer, 45 (9) 2334-2336 (1980)

38. PIPER D.W.
TAYLER R.
The carcinogenic effect of cigarette smoke. The effect of cigarette smoke on human gastric mucosal cells in organ culture
Cancer, 39 2520-2523 (1977)

39. REDDY C.R.
KAMESWARI V.R.
CHANDRAMOULI K.B.
PRAHLAD D.
RAMULU C.
Evaluation of oral, pharyngeal, laryngeal and esophageal cancer risk in reverse smokers of Chuttas
Int. Surg. 60, 268-269 (1975)

40. REDDY C.R.
SARMA P.R.
KAMESWARI V.R.
Oral exfoliative cytology in female reverse smokers having stomatitis nicotina
Acta cytol. (Baitimore) 19
28-31 (1975)

41. SCHLEGEL D.
Tumoren im Bereich der Mundhöhle und der Kiefer
Praxis der Zahnheilkunde Bd. II
Urban & Schwarzenberg München 1969

42. SCHOTTENFELD D.
Snuff dipper`s cancer (editorial)
N. Engl. J. Med., 304 (13)
778-779 (1981)

43. SEIFERT G.
BURKHARDT A.
Vor- und Frühstadien des Mundhöhlenkrebses
Dt. Ärzteblatt Heft 8 (1981)

44. SELLARS S.
Epidemiology of oral cancer
Otolaryngol. clin. North. Am.
12 (1) 45-55 (1979)

45. SMITH E.
Epidemiology of oral and pharyngeal cancers in the United States: Review of recent literature
Jnci, 63 (5) 1189-1198 (1979)

46. STIEBITZ R.
TIMMEL R.
Vorbeugung und Früherkennung des Mundschleimhautkarzinoms (Prevention and early detection of oral mucosa carcinoma)
Osterr. z. Stomatol., 74 (6) 218-222 (1977)

47. THUMFART W.
WEIDENBECHER M.
WALLER G.
PESCH H.
Chrnic mechanical trauma in the aetiology of oro-pharyngeal carcinoma
J. Maxillofac. Surg., 6 (3) 217-221 (1978)

48. TUYNS A.J.
Epidemiology of alcohol and cancer
Cancer Research 39, 2840-2843 (1979)

49. TYLKESLEY W.R.
Tobacco chewing in English coalminers (2) malignant transformation in a tobacco-induced leukoplakia
Brit. J. oral Surg. 14, 93-94 (1976)

50. WATERHOUSE J.A.H.
Cancer Handbook of Epidemiology and Prognosis
Livingstone, Edinburgh (1974)

51. WILHELMY H.J.
Die volkswirtschaftliche Bedeutung des Alkoholkonsums
Öff. Gesundh. Wes. 37, 178-181 (1975)

52. WINN D.
BLOT W.
SHY C.
PICKIE L.
TOLEDO A.
FRAUMENI J.
Snuff dipping and oral cancer among women in the southern United States
N. Endl. J. Med., 304 (13) 745-749 (1981)

53. WYNDER E.
MUSHINSKI M.
SPIVAK J.
Tobacco and alcohol consumption in relation to the development of multiple promary cancers
Cancer, 40 (4 Suppl.) 1872-1878 (1977)

54. WYNDER E.
The epidemiology of cancers of the upper alimentary and upper respiratory tracts
Laryngoscope, 88 (1 PT 2 Suppl. 8) 50-51 (1978)

55. WYNDER E.
Comparative Epidemiology of tobacco-related cancer's
Cancer Res. 37,4608-4622, (1977)

56. WYNDER E.L.
HOFFMANN D.
Tobacco and health a societal Challenge
New Eng. J. Med. Vol. 300 No. 16, 894-903

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof.Dr.Dr.H. GRASSER für die freundliche Überlassung des Themas danken.

Weiterhin danke ich Herrn Dr.Dr.H.-H.BARTH für seine Unterstützung beim Zustandekommen der Arbeit.

Auch danke ich Herrn Dr.G.HAMM für seine Hilfe bei der Erarbeitung des statistischen Teils dieser Promotionsschrift.

Lebenslauf

Am 25.2.1950 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr.E.A.Krützmann und seiner Ehefrau Anneliese, geb.Löhn in Munster geboren.
Meinen Schulbesuch begann ich im April 1956 auf der Volksschule Munster und beendete ihn mit dem Abitur auf dem Gymnasium Soltau am 10.6.1968.
Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1968/69 im Kiel,wechselte 1969 nach Hamburg,wo ich 1970 meine naturwissenschaftliche Vorprüfung ablegte.Danach wechselte ich auf das Studienfach Zahnheilkunde.Die zahnärztliche Vorprüfung legte ich 1972 ab und studierte anschließend Medizin und Zahnmedizin.
Nach dem Staatsexamen in Zahnmedizin im Juni 1975 arbeitete ich als Ausbildungsassistent in einer Praxis in Hamburg.
1976 zog ich nach München und schloß an der Technischen Universität im Juli 1977 mein Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab.Die Medizinalassistentenzeit absolvierte ich 1968 am Krankenhaus München Pasing.
Von September 1980 bis Oktober 1981 arbeitete ich als Assistenzarzt in einem psychiatrisch-psychotherapeutischem Krankenhaus in Zwesten/Hessen.
Zwischen den angegebenen ärztlichen Tätigkeiten wurde ich als Assistenzzahnarzt oder Praxisvertreter bei Zahnarztkollegen tätig.